

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 2006083100  
PUBLICATION DATE : 30-03-06

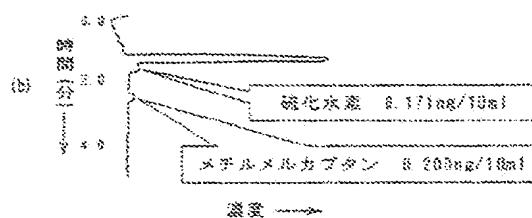
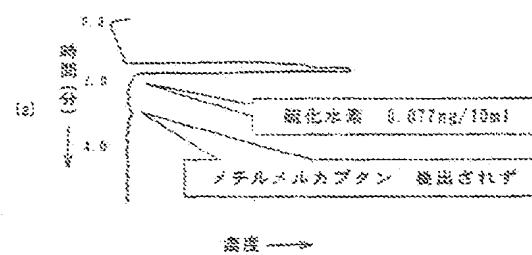
APPLICATION DATE : 16-09-04  
APPLICATION NUMBER : 2004269953

APPLICANT : FUKUOKA PREFECTURE SHOYU  
JOZO KYODO KUMIAI;

INVENTOR : TSUKAMOTO SUEHIRO;

INT.CL. : A61K 31/785 (2006.01), A61K 31/05  
(2006.01), A61K 31/09 (2006.01), A61K  
31/722 (2006.01), A61K 31/733  
(2006.01), A61K 35/74 (2006.01), A61P  
1/02 (2006.01), A61P 43/00 (2006.01)

TITLE : ORAL CARE FORMULATION



ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a nontoxic highly effective oral care formulation for use in treatment of xenostomia common especially in the aged person because it is known that xenostomia as a symptom of an oral disorder causes the growth of oral bacteria, and such growth in turn causes inflammation, erosion, and ulcer of oral mucosa, halitosis, tongue pain, dysgeusia, perleche (angular stomatitis), difficulty in chewing, swallowing, and speaking, pneumonia, and digestive diseases.

SOLUTION: The oral care formulation comprises poly- $\gamma$ -glutamic acid or comprises poly- $\gamma$ -glutamic acid and polyphenol.

COPYRIGHT: (C)2006,JPO&NCIPI

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2006-63100

(P2006-63100A)

(13) 公開日 平成18年3月30日(2006.3.30)

|                                     |                              |  |
|-------------------------------------|------------------------------|--|
| (51) Int.Cl.                        | F 1                          | テーマコード(参考)   |
| A61K 31/785 (2006.01)               | A61K 31/785                  | 4C086  |
| A61K 31/05 (2006.01)                | A61K 31/05                   | 4C087  |
| A61K 31/09 (2006.01)                | A61K 31/09                   | 4C206  |
| A61K 31/722 (2006.01)               | A61K 31/722                  |  |
| A61K 31/733 (2006.01)               | A61K 31/733                  |  |
| 審査請求 未請求 請求項の数 6 ○し (全 13 頁) 最終頁に続く |                              |  |
| (21) 出願番号                           | 特願2004-269953 (P2004-269953) | (71) 出願人 竹田 弘<br>福岡県福岡市東区美和台5丁目9番10号               |
| (22) 出願日                            | 平成16年9月16日(2004.9.16)        | (71) 出願人 590137673<br>竹田 弘<br>福岡県福岡市東区美和台5丁目9番10号  |
|                                     |                              | (71) 出願人 591027927<br>福岡県醤油醸造協同組合<br>福岡県筑紫野市大学牛島65 |
|                                     |                              | (74) 代理人 100082164<br>弁理士 小堀 益                     |
|                                     |                              | (74) 代理人 100105577<br>弁理士 堀 隆人                     |
|                                     |                              | (72) 発明者 竹田 弘<br>福岡県福岡市東区美和台5丁目9番10号               |
|                                     |                              | (72) 発明者 野田 義治<br>福岡県太宰府市壽山4丁目18番14号               |
|                                     |                              | 最終頁に続く   |

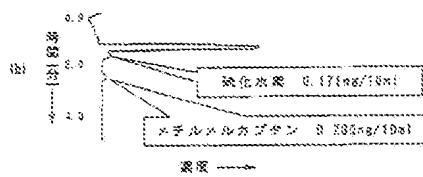
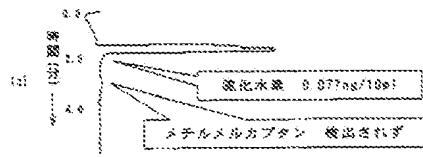
(54) 【発明の名称】口腔ケア用組成物

## (57) 【要約】

【課題】口腔障害の症状として口腔乾燥症やそれにともなって惹き起こされる口腔細菌の増殖とさらにそれが誘因となって口腔粘膜の炎症、糜爛、潰瘍や口臭や舌痛、味覚異常、口腔の亀裂等咀嚼、嚥下、会話の困難等の様々な疾患や肺炎、消化器疾患が誘発されることが知られている。特に高齢者に日常的によく見られる口腔乾燥症の治療用として毒性が無くさかめて優れた効果を有する口腔ケア用組成物を提供するものである。

【解決手段】ポリーアーチルタミン酸を含むあるいはさらにポリーアーチルタミン酸とポリフェノールを含む口腔ケア用組成物。

【発明図】図1



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

ポリーアーチルタミン酸を含むことを特徴とする口腔ケア用組成物。

## 【請求項2】

ポリーアーチルタミン酸が酸、塩、酸と塩の混在型及び/又は架橋物であり、これらが単独あるいはこれらの混合体であるポリーアーチルタミン酸からなることを特徴とする口腔ケア用組成物。

## 【請求項3】

ポリフェノールを含有することを特徴とする請求項1または2記載の口腔ケア用組成物。

## 【請求項4】

ポリフェノールを全体に対する質量比で0.15g/100gから1.5g/100gで含有することを特徴とする請求項3記載の口腔ケア用組成物。

## 【請求項5】

ポリフェノールがエビガロカテキン（EGC）、エビガロカテキンガレート（ECGg）、エピカテキン（EC）、エピカテキンガレート（ECg）のうちから選択された少なくとも1種以上であることを特徴とする請求項3または請求項4記載の口腔ケア用組成物。

## 【請求項6】

ポリーアーチルタミン酸の分子量が20万以上であることを特徴とする請求項1から請求項5のいずれか1項に記載の口腔ケア用組成物。

## 【請求項7】

キトサンを含有することを特徴とする請求項1から請求項5のいずれか1項に記載の口腔ケア用組成物。

## 【請求項8】

ポリーアーチルタミン酸が納豆菌を培養し得られたものであることを特徴とする請求項1から請求項7のいずれか1項に記載の口腔ケア用組成物。

## 【請求項9】

フラクタンを含有することを特徴とする請求項1から請求項8のいずれか1項に記載の口腔ケア用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は口腔ケア用組成物に関するもので、とくに口腔乾燥症（ドライマウス）の症状を改善あるいは治癒するだけでなく口腔乾燥症に伴って惹き起こされる口腔細菌の増殖を抑制する口腔ケア用組成物に関するものである。

## 【背景技術】

## 【0002】

口腔の異常として口腔乾燥症（ドライマウス）がある。口腔乾燥症は唾液分泌量が減少しない欠乏することによって口腔の乾燥した状態が惹き起こされる症状を言う。唾液分泌量の減少は唾液の殺菌力の低下を招来し口腔細菌の増殖を容易にし、さらには口腔の様々な疾患（例えば炎症、糜爛、潰瘍、舌痛、味覚異常、口唇の皺裂、咀嚼、嚥下、会話の困難等）が発症したり症状の進行が速まったり、これらが原因となって肺炎、消化器疾患が誘発されることが知られている。

## 【0003】

唾液分泌には多くの因子が絡み合っているので口腔乾燥症の原因を特定するのは難しいが、唾液腺の器質的変化を起こす疾患、全身疾患にともなう唾液腺の病変、放射線による唾液腺の破壊、H.I.V感染、薬用の服用による副作用、精神的な不快や不調、加齢による分泌機能の低下等によって起こることが知られている。とくに高齢者には日常的によく見られる症状で、これは加齢による唾液腺の機能低下によると考えられる。口腔乾燥症は症状が酷くなると口腔の粘膜に炎症、糜爛、潰瘍が見られたり、舌痛、味覚異常、口唇の皺裂等を生じたり、咀嚼、嚥下、会話等に困難を生じたりして日常生活に重大な支障を来た

ことがある。加えて近年、若年者にも口腔乾燥症が増加する傾向にあり、高齢者と同様に適當な処置を要するケースが多く認められる。

10004

このため口腔乾燥症に対して適切な対応をするとともに口腔細菌の増殖を抑制することが強く求められている。これまでその方法としては人工唾液、含嗽液、漢方薬、合成医薬等が用いられている（特許文献1～6参照）。

10005

しかしながら、副作用があったり効果が不明確であったりして十分な効果が得られず更なる改良が求められている。

〔特許文書1〕特許第2852608号公報

【特許文號23】特許第2782238号公報

• 按照文獻序號M2024-1至102共編

〔特許文献〕特開2004-11544号公报

\*特許文獻PTI特許2003-137809是公報

〔抗維文獻〕 1992-3-22068 許公毅

「新約の開示」

【新編少陽派】上卷

10006

本発明は前述の様な口腔ケアとくに口腔乾燥症の改善や治癒に有効であると共に口腔乾燥症とともに起こされる口腔細菌の増殖の抑制に有効な組成物を提供するものである。特に高齢者や若年者に日常的によく見られる口腔乾燥症に対し毒性の無い極めて優れた効果を有する口腔ケア用組成物を提供するものである。

• 第四章 資本主義的發展

10007

本発明者らは、ポリ- $\alpha$ -グルタミン酸（以下「 $\alpha$ -PGA」という。）を含む口腔ケア用組成物は、口腔内を良好な保水・保湿状態に保持し、かつ口腔乾燥症の症状を改善あるいは治癒すると共に口腔乾燥症にともなって惹き起こされる口腔細菌の増殖を抑制できることを見出したのである。この様な作用に加えて $\alpha$ -PGAは歯垢や歯石の形成を抑制する効果も示す。

### GOODS

すなわち、アーピングAから成る組成物を口腔ケア用組成物として用いることにより口腔の保水・保湿性を保ち、口腔粘膜を保護し、炎症や潰瘍を抑えあるいは治癒する効果が得られるだけでなく口腔細菌の増殖を抑え正常化することにも効果があり、かつ歯垢や歯石の去除も効果的である。

10000

さらに、アーピングAにボリフェノールを有効成分として加えた組成物は、上述するアーピングAの効果をさらに高める作用があることに加え、口臭の主成分であるメチルメルカバタン、硫化水素の生成を抑制する効果も顯著に示す。

Looptail

ここでアーピガあるいはアーピガとポリフェノールから成る組成物を口腔に供給する方法について述べる。アーピガあるいはアーピガとポリフェノールから成る組成物を口腔に供給する方法にはとくに制限は無い。例えばこれら組成物を成分とする水溶液を調製し噴霧器具で口腔に霧状に塗布するか、含嗽液として用いるか、清潔なスポンジ、脱脂綿、ガーゼ、不織布等に含浸させて口腔を拭き湿分を与えててもよい。また、これら組成物を成分とする両粘性物（グル状物を含む）やペースト状物等を調製して口腔に塗布してもよいし、義歯と口腔粘膜の間に塗布して少しづつ長時間溶出させててもよい。これら組成物を成分とする組成物を錠剤（例えば舌下錠、トローチ、紡工様固形物等）やチューブインガム等に成型して口腔に含む方法によってもよい。またデンタルトウースペースト、クリーム、パウダーとして口腔に与えててもよい。

1001

ここで用いるアードGAの分子量に制限はないが適度の保水・保湿性、粘着性、延展性を発現するためには20万以上好ましくは40万以上であることが望ましい。アードGAの分子量がこの範囲であれば本発明に係る組成物は口腔で唾液及び、又は水に溶解し、優れた粘着性、延展性を発現するとともに好適な保水・保湿性を発現する

## 【0012】

また、アードGAは側鎖のカルボキシル基が全て酸型であっても良く、側鎖のカルボキシル基が全て塩型であっても良く、1分子内のカルボキシル基が酸型と塩型が混在しても良く、さらにこれらの一一部あるいは全てが混在しても良い。なお、ここで塩型においてはカルボキシル基と塩を形成するカチオンの種類は問わない。すなわち例えば金属イオン例としてリチウム、カリウム、ナトリウム、カルシウム、マグネシウム、鈷、アルミニウム、鉄、ニッケル、コバルト等のイオンあるいはその他のカチオンの例として例えばアンモニウムイオンや有機アミン類カチオンをあげることができる。特に側鎖のカルボキシル基が酸型と塩型が混在しているものが保水・保湿性、粘着性、延展性をコントロールするために好ましい。

## 【0013】

またアードGA分子の一部を適度に架橋することもよい。アードGA分子の適度の架橋はアードGAのレオロジカルな性質を改良するだけでなく保水・保湿性を高める効果が認められる。またアードGAと架橋アードGAを混在させてもよい。本発明で述べるアードGAとは、ここに記述するアードGAの総称である。

## 【0014】

ここで、アードGAが歯垢や歯石の歯への沈着を抑制する作用について述べる。アードGAの解離した側鎖のカルボキシル基は口腔のカルシウムイオンなど歯垢や歯石の形成成分となる金属イオンを捕捉し錯体を形成する作用がある。この錯体形成作用によって歯垢や歯石の形成成分である非晶性磷酸カルシウムや結晶性磷酸カルシウムの形成を抑制するためであると考えられる。このことから、口腔乾燥症以外に歯や口腔内をケアする口腔ケア用材料として有効であることは勿論である。

## 【0015】

またアードGAはその特性を失わない範囲でフラクタンが混在しても差し支えない。適当量のフラクタンの存在はアードGAの粘着性、延展性や保水・保湿性をむしろ補助する効果が認められる。

## 【0016】

また、キトサンを混合してもよい。キトサンは分子鎖が剛直であるから適当量のキトサンの添加は高粘性物の弹性を上げるのに効果がある。加えてキトサンは抗菌性、生体適合性を示すので口腔内に使用する物質としてはアードGAと同様に有効かつ安全である。この様にキトサンの存在はアードGAの効果を損なうものではなくアードGAの作用をさらに高めることに作用する。

## 【0017】

また、本発明の特性を害さない範囲でカラヤガム、アラビヤガム、トラガントガム、キサンタンガム等の天然物やあるいは類似物であるCMC、グリセリン、可溶性デン粉、乳糖等を加えることも可能であり、本発明の内容を何等変えるものではない。

## 【0018】

ここで使用するアードGAの生産方法について述べる。使用するアードGAはそれを產生する菌によって得られたものであれば歯の種類、培養方法や条件は問うものではないが、人体に対する安全性の観点から納豆菌を培養して得られたものがとくに特に好適である。特に納豆菌を培養して得られるアードGAの場合は納豆菌を除菌せずにそのままアードGAとして用いることもできる。納豆菌の存在は口腔細菌の構成を生理的に良好な状態に保つことに効果がある。

## 【0019】

アードGAは納豆の粘質成分として食用に供される物質であるだけでなく生理活性、生分解性、生体適合性があることはよく知られており体内に吸収されても悪影響は認めら

れない、むしろ生理活性効果が期待される。すなわち唾液及び／又は水とともに嚥下しても人体内への吸収による全身への悪影響の心配はない。さらに結製されたアーピガは飲食物の味や香り等損なうことが無い。

#### 【0020】

次に、ポリフェノールについて述べる。ポリフェノールは緑茶、紅茶、ウーロン茶等に含まれており口腔細菌に対して抗菌的に作用する。本発明においてポリフェノールの存在は口腔細菌（例えば、ポルフィロモナス・ジンジバリス (*Porphyromonas gingivalis*) 等）に作用し口腔微生物の構成を正常化したり、口腔粘膜表面の再生力を高めたり、免疫力を高めたり等の有効な作用を示すだけでなく、口臭の主成分であるメチルメルカプタン、硫化水素の生成を抑制する効果が顕著に認められる。また同時に口腔微生物の正常化や増殖の抑制はアーピガの分解を抑制する効果もある。すなわちアーピガとポリフェノールを組み合させて用いることによって両者の効果を相乗的に惹き出し得ることが見出された。ポリフェノールは茶カテキンとしてよく知られているが、ポリフェノールはエピガロカテキン（EGC）、エピガロカテキンガレート（EGCG）、エピカテキン（EC）、エピカテキンガレート（ECG）のうちから選択された少なくとも1種以上が好適である。ポリフェノールの濃度は調製された組成物前質量に対して質量比で0.10%から2.0%、とくに0.15%から1.5%の範囲であることが好適である。これより低い濃度ではポリフェノールの効果が低くなり、また高い濃度ではポリフェノールの効果が飽和する傾向にある。

#### 【0021】

ここで、ポリフェノールは他の選択された抗歯性植物エキスに代えることも可能である。他の選択された抗歯性植物エキスとしては、例えばアルニカ、オウバク、オウレン、カレンデュラ、クララ（クシン）、クリ（クリ葉）、ゲンノショウコ、シコン、ショウキョウ、スイカズラ、セイヨウネズ、タイム、チャ、チョウジ、トウキンセンカ、ニンニク、ヒース（エリカ）、ヒノキチオール、ボタン、ホップ等がある。

#### 【0022】

なお、必要に応じて殺菌剤、抗歯剤、防腐剤、賦香剤、pH調整剤等の各成分を適量添加することは本発明の内容を何等変えるものではない。なかでも添加成分として特にアスコルビン酸、クエン酸等を加えると唾液分泌を促す効果が相乗的に作用するので注目にされる。

#### 【発明の効果】

#### 【0023】

本発明によるアーピガあるいはアーピガとポリフェノールを含む組成物を口腔ケア用として用いることによって、前述の様な口腔ケアと共に口腔乾燥症の症状を改善あるいは治癒すると共に口腔乾燥症にともなって惹き起こされる口腔細菌の増殖を抑制できることを見出したのである。すなわち、アーピガあるいはアーピガとポリフェノールを主成分とする組成物を口腔ケア用として用いることにより口腔の保水・保湿性を保ち、口腔乾燥症の症状を改善あるいは治癒すると共に口腔乾燥症にともなって惹き起こされる口腔細菌の増殖を抑え、口腔粘膜を保護し、口臭、炎症、潰瘍を抑え治癒する効果を示す。さらに歯垢や歯石の歯への沈着を抑える。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0024】

以下に本発明の内容と効果を具体的に示すが、本発明はここに示す実施例に限定されるものではないことは言うまでもない。

#### 【実施例】

#### 【0025】

##### ( 1 ) 口腔乾燥症の評価方法

ここで口腔乾燥の自覚症状と口腔内水分との関係を知るために、被験者の口腔乾燥に対する自覚症状について問診を行いその程度を0度から4度までの4段階に分類し、並行して安静時の口腔内水分を舌背部（舌先端から1.0 mm）で口腔水分計（モイスチャーチェック

カーモーカス(ヨンダ社製)を用いて測定したところ、表1のような関係が見られた。これを口腔乾燥症の自覚として評価を行った。表1の被験者の自覚症状はこの分類による。

【表1】

| 自覚症状               | 口腔内水分測定値 |
|--------------------|----------|
| 0度(乾燥感は全くない)       | 29.0以上   |
| 1度(すこし、ときどき乾燥感がある) | 28.5近傍   |
| 2度(やや乾燥感がある)       | 27.5近傍   |
| 3度(乾燥感がある)         | 26.0近傍   |
| 4度(非常に強い乾燥感がある)    | 25.0以下   |

【0026】

## (2) 保水・保湿性の評価

微粉末状α-PGAナトリウム(分子量300万)2gと緑茶成分ポリフェノール1gの混合物を精製水200mlに溶解した。水分を吸収した微粉末状α-PGAナトリウムは急速に崩壊溶解し適度の流動性を示す均一溶液となる。溶液の粘度は3500mPa·sであった。この水溶液5mlを取り被験者の口腔粘膜にスポンジブラシを用いて塗布して口腔粘膜の保水・保湿性について官能評価をした。

【0027】

表2に口腔の保水・保湿性の測定結果を示す。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強いにおいて本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

【表2】

| 被験者の自覚症状 | テスト結果 |      |    |        | 持続時間<br>(hr) |
|----------|-------|------|----|--------|--------------|
|          | 不変    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |              |
| 0度       | ○     | —    | —  | —      | 0            |
| 1度       | —     | ○    | ○  | ○      | 0~3          |
| 2度       | —     | —    | ○  | ○      | 1~3          |
| 3度       | —     | —    | ○  | ○      | 1~6          |
| 4度       | —     | —    | ○  | ○      | 1~5          |

【実施例】

【0028】

微粉末状α-PGAナトリウム(分子量300万)2gと緑茶成分ポリフェノール0.4gの混合物を精製水40mlに溶解した。水分を吸収した微粉末状α-PGAナトリウムは急速に崩壊溶解し適度の流動性と弾性を示す高粘性物となる。溶液の粘度は3500mPa·sであった。この高粘性物4mlを取り被験者の口腔粘膜にスポンジブラシを用いて塗布して口腔粘膜の保水・保湿性について官能評価をした。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。

【0029】

表3は口腔の保水・保湿性の測定結果を示す。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人

において本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

## 【0030】

また本高粘性物を義歯と接触する口腔粘膜表面に塗布すると、本高粘性物が長時間にわたり少しずつ溶出させることができる。また、義歯を口腔粘膜表面と接触させ静かに圧着すると義歯は口腔粘膜表面に粘着固定された。義歯はこの状態で長時間にわたり極めて安定で緩みが無く、かつ適度のクッション効果も得られ喫食、会話、咀嚼等に何等支障を感じることが無かった。この高粘性物は義歯安定用組成物としても使用することが可能であった。

## 【表3】

| 被験者の自覚症状 | テスト結果 |      |    |        | 持続時間<br>(hr) |
|----------|-------|------|----|--------|--------------|
|          | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |              |
| 0度       | ○     | —    | —  | —      | 0            |
| 3度       | —     | —    | ○  | ○      | 3~7          |
| 4度       | —     | —    | ○  | ○      | 3~7          |

## 【実施例】

## 【0031】

$\gamma$ -PGAの側鎖カルボキシル基の1.0mo1% ( $\gamma$ -PGA 1)、5.0mo1% ( $\gamma$ -PGA 2)、8.0mo1% ( $\gamma$ -PGA 3)、10.0mo1% ( $\gamma$ -PGA 4)をナトリウム塩に置換した4種類の微粉末状 $\gamma$ -PGA(分子量150万)を調製した。この4種類の微粉末状 $\gamma$ -PGAをそれぞれ2gとりその各々に緑茶成分ポリフェノールO、4gを加え精製水4.0mlに溶解した。水分を吸収した微粉末状 $\gamma$ -PGAナトリウムは急速に膨潤溶解し適度の流動性と弾性を示す高粘性物となる。溶液の粘度はそれぞれ5000、10000、15000、17000 mPa·sであった。この高粘性物4mlをとり被験者の口腔粘膜にスポンジブラシを用いて塗布し口腔粘膜の保水・保湿性について官能評価をした。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。

## 【0032】

表4は口腔の保水・保湿性の測定結果を示す。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人ににおいて本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。口腔内の保水・保湿性の保持時間はいずれも4時間以上であり、この高粘性物の塗布は口腔粘膜の保水・保湿性を長時間にわたって保つのに有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

## 【表4】

| 被験者の自覚症状 | テスト結果           |                 |                 |                 | 効果の評価(カルボキシル基の置換度の影響) |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
|          | $\gamma$ -PGA 1 | $\gamma$ -PGA 2 | $\gamma$ -PGA 3 | $\gamma$ -PGA 4 |                       |
| 0度       | 不变              | 不变              | 不变              | 不变              |                       |
| 3度       | きわめて改善          | きわめて改善          | きわめて改善          | きわめて改善          |                       |
| 4度       | きわめて改善          | きわめて改善          | きわめて改善          | きわめて改善          |                       |

## 【実施例】

## 【0033】

分子量20万、50万、150万、200万、250万、300万の微粉末アーピガーアンモニウムを調製した。微粉末アーピガーアンモニウムそれぞれを精製水に混合溶解し濃度0.1%質量%の溶液を調製した。この溶液2mlをスプレーで口腔内に等量に散布した。各溶液は口腔で速やかに延展し口腔の保水・保湿状態が保たれると共に口腔の細菌の増殖が抑えられた。特に150万、300万の微粉末アーピガーアンモニウムの水溶液は口腔における粘膜形成能が緩めており分子量增加の効果が明らかであった。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。

## 【0034】

表5は口腔の保水・保湿性の測定結果である。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人において本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。口腔内の保水・保湿性の保持時間はいずれも1~7時間以上であった。特に分子量250万、300万では4~7時間以上であった。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

## 【表5】

| テスト結果    |       | 効果の評価(分子量の影響) |        |        |        |        |        |
|----------|-------|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 被験者の自覚症状 | テスト結果 | 20万           | 50万    | 150万   | 200万   | 250万   | 300万   |
| 0度       | 不变    | 不变            | 不变     | 不变     | 不变     | 不变     | 不变     |
| 3度       | 改善    | きわめて改善        | きわめて改善 | きわめて改善 | きわめて改善 | きわめて改善 | きわめて改善 |
| 4度       | 改善    | きわめて改善        | きわめて改善 | きわめて改善 | きわめて改善 | きわめて改善 | きわめて改善 |

## 【実施例】

## 【0035】

カルボキシル基が酸型のアーピガーアンモニウム微粉末(分子量280万)3gとアーピガーアンモニウム(分子量320万)3gと粉末状の茶カテキン(ポリフェノール)0.13gを混合した。これらを乳鉢でよく混合したのち、乳糖2.5g、デキストリン2.5g、結晶性セルロース2.0g、クエン酸0.1gと混和し、錠剤成型機で錠剤に加圧成型した。

## 【0036】

得られた錠剤1gを口に含むと錠剤は唾液とともに緩やかに溶解した。溶解するにつれてアーピガーアンモニウムが唾液と共に口腔を粘膜で被い口腔の保水・保湿性が保たれた。アーピガーアンモニウムとクエン酸の存在は唾液の分泌を促す効果があり、ポリフェノールによる抗炎効果に基づくメチルメルカプタン発生の抑制効果が認められた。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。

## 【0037】

表6は口腔の保水・保湿性の測定結果を示す。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人において本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

## 【表6】

| 被験者の自覚症状 | テスト結果 |      |    |        | 効果の評価 |
|----------|-------|------|----|--------|-------|
|          | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |       |
| 0度       | ○     | —    | —  | —      |       |
| 3度       | —     | —    | ○  | ○      |       |
| 4度       | —     | —    | ○  | ○      |       |

## 【実施例】

## 【0038】

アーピガ（分子量300万）をテトラヒドロフランに7g/100mlの濃度で分散溶解する。これにアーピガの構造単位当たり1/75当量のカルボシミドを加え、被験者の反応によってアーピガ分子を架橋した。反応後テトラヒドロフランを除去し、さらに酸性水溶液と純水で洗浄し未反応の試薬をアーピガから完全に除き、炭酸水素ナトリウムを用いてアーピガナトリウム塩とした。アーピガナトリウム7gを秤量し、これを茶カテキン（ポリフェノール）2.5gをよく混合した後アーピガ濃度2%の水溶液を調製した。水溶液は15000mPa·sの粘性であった。この高粘性物の1gを口腔粘膜面に薄く塗布した。塗布された溶液によって口腔に唾液を含む層が形成され保水性、保湿性が得られた。また、ポリフェノールは細菌の増殖を抑制するのに効果があった。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。表7は口腔の保水・保湿性の測定結果を示す。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人において本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

## 【表7】

| 被験者の自覚症状 | テスト結果 |      |    |        | 持続時間<br>(h) |
|----------|-------|------|----|--------|-------------|
|          | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |             |
| 0度       | ○     | —    | —  | —      | 0           |
| 3度       | —     | —    | ○  | ○      | 3~7         |
| 4度       | —     | —    | ○  | ○      | 3~7         |

## 【実施例】

## 【0039】

実施例2で調製したアーピガナトリウムと緑茶成分ポリフェノールから成る高粘性物を被験者の口腔粘膜および装着した義歯にスポンジブラシを用いて塗布する。安静時を維持し唾液分泌を低下させ細菌が繁殖を容易にする目的で睡眠を挟んで1時間経過させた。1時間経過後に義歯を外し、密閉容器に入れ室温で1時間静置し容器中に発生するメチルメルカプタン、硫化水素をガスクロマトグラフィで測定した。また本高粘性物を塗布しないままの装着義歯について、同様の方法で容器中に発生するメチルメルカプタン、硫化水素をガスクロマトグラフィで測定した。図1に結果を示す。口臭成分物質は主にメチルメルカプタン、硫化水素であることが知られているが、図1(A)に示すように、本組成物によって口臭物質であるメチルメルカプタン、硫化水素の生成が抑制されることが明らかであるが、これを用いない義歯では、図1(B)に示すように、メチルメルカプタン、硫化水素が明らかに生成している。

## 【実施例】

## 【0040】

微粉末アーピング・アンモニウム（分子量200万）5gと微粉末キトサン1gをよく混合し、これを0°Cの結露水に分散する。次いで60°Cで十分に分散溶解する。調製されたペースト状高粘性物5mlを取り被験者の口腔粘膜にスポンジブラシを用いて塗布して口腔粘膜の保水・保湿性について官能評価をした。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。口腔の保水・保湿性の測定結果を表8に示す。口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人において本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

二四

| 被験者の自覚症状<br>テスト結果 | 効果の評価 |      |    |        | 持続時間<br>(分) |
|-------------------|-------|------|----|--------|-------------|
|                   | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |             |
| 0度                | ○     | -    | -  | -      | 0           |
| 3度                | -     | -    | ○  | ○      | 2~6         |
| 4度                | -     | -    | ○  | ○      | 2~6         |

卷之三

1001

ゲー PGIA かトリウム（分子量 300 万）にフラクタンを添加混合し、フラクタンを 10 部量。含む試料（試料 1）および 10 部量含む試料（試料 2）を調製した。

0043

この《試料1》《試料2》を水を溶媒として濃度5%の高粘性物《試料3》(粘度5300センチボイス)と《試料4》(5100センチボイス)を調製した。この溶液をそれぞれ約1.5ml入り被験者の口腔粘膜にスポンジブラシを用いて塗布して口腔粘膜の保水・保湿性について官能評価をした。口腔の保水・保湿性の測定結果を表り(《試料1》表10(《試料2》)に示す)、被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。

10043

口腔乾燥症者特に口腔内乾燥感の強い人において本組成物を使用するところ、7時間以上の長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

10044

次に《試料1》、《試料2》の微粉末3 gを乳糖2.5 g、デキストリン2.5 g、結晶セルロース2.0 g、クエン酸0.1 gと混和し、錠剤成型機でそれぞれ錠剤(《試料3》、《試料4》)に加压成型した。得られた錠剤1 gを口に含むと錠剤は唾液とともに緩やかに溶解した。溶解するにつれて $\gamma$ -PGAおよびフラクタンが唾液と共に口腔を粘膜で彼い口腔の保水・保湿性が保たれた。クエン酸の存在は唾液の分泌を促す効果が認められた。

100454

表1-1(《試料3》)および表1-2(《試料4》)は口腔の保水・保湿性の測定結果を示す。被験者の自覚症状の分類は実施例1の方法による。口腔乾燥症特に口腔内乾燥感の強い人において本組成物を使用すると長時間にわたって保水・保湿状態が保たれ口腔内の保水・保湿状態の維持に有効であることが認められた。なお、正常者においては本組成物使用の有無による差は見られない。これは正常者では唾液の分泌が正常に行われ保水・保湿剤を使用する必要性が無いためである。

【表9】

| 被験者の自覚症状<br>テスト結果 | 効果の評価 |      |    |        | 持続時間<br>(hr) |
|-------------------|-------|------|----|--------|--------------|
|                   | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |              |
| 0度                | ○     | —    | —  | —      | 0            |
| 3度                | —     | —    | ○  | ○      | 4~7          |
| 4度                | —     | —    | ○  | ○      | 4~7          |

【表10】

| 被験者の自覚症状<br>テスト結果 | 効果の評価 |      |    |        | 持続時間<br>(hr) |
|-------------------|-------|------|----|--------|--------------|
|                   | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |              |
| 0度                | ○     | —    | —  | —      | 0            |
| 3度                | —     | —    | ○  | ○      | 4~7          |
| 4度                | —     | —    | ○  | ○      | 4~7          |

【表11】

| 被験者の自覚症状<br>テスト結果 | 効果の評価 |      |    |        |
|-------------------|-------|------|----|--------|
|                   | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |
| 0度                | ○     | —    | —  | —      |
| 3度                | —     | —    | ○  | ○      |
| 4度                | —     | —    | ○  | ○      |

【表12】

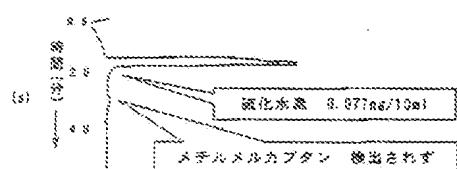
| 被験者の自覚症状<br>テスト結果 | 効果の評価 |      |    |        |
|-------------------|-------|------|----|--------|
|                   | 不变    | やや改善 | 改善 | きわめて改善 |
| 0度                | ○     | —    | —  | —      |
| 3度                | —     | —    | ○  | ○      |
| 4度                | —     | —    | ○  | ○      |

【図面の簡単な説明】

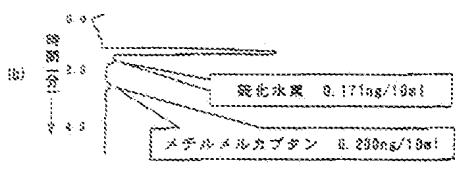
【0046】

【図1】実施例2の高粘性物の添加の有無によるメチルメルカプタン、硫化水素の生成量のグラフである。

【図1】



濃度 →



濃度 →

(51) InL.G1. F 1 テーマコード(参考)  
 A 61 K 35/74 (2006.01) A 61 K 35/74  
 A 61 P 1/02 (2006.01) A 61 P 1/02  
 A 61 P 43/00 (2006.01) A 61 P 43/00 121

(72) 発明者 植木 達朗  
福岡県直方市大字頓野字横道 1131番10

(72) 発明者 輪島 那一  
福岡県福岡市城南区友丘5丁目14番16号

(72) 発明者 塚本 未来  
福岡県前原市美咲が丘2丁目6番6号

F ターム(参考) 4C086 AA01 AA02 EA20 EA23 FA03 GA17 MA01 MA02 MA03 MA04  
 MA52 NA14 ZA67 ZC75  
 4C087 AA01 AA02 BC55 CA10 CA34 CA38 MA02 MA52 NA14 ZA67  
 ZC75  
 4C206 AA01 AA02 CA19 CA34 KA01 MA01 MA02 MA03 MA04 MA72  
 NA14 ZA67 ZC75